



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**“ESTADO NUTRICIONAL COMO FACTOR
PRONÓSTICO EN PACIENTES CON SÍNDROME
DE GUILLAIN-BARRÉ”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

MARÍA FERNANDA RENDÓN BERNAL

DIRECTOR DE TESIS

**DRA. ANGELICA RUIZ FRANCO
DIRECTOR DE TESIS CLINICO**

**DRA. ELIZABETH PÉREZ CRUZ
DIRECTOR DE TESIS METODOLOGICO**



CIUDAD DE MEXICO, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

TITULO DE LA TESIS

**"ESTADO NUTRICIONAL COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON
SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ"**

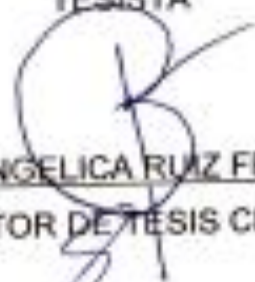
NUMERO DE REGISTRO

HJM: 003/23-R



MARÍA FERNANDA RENDÓN BERNAL

TESISTA



DRA. ANGELICA RUIZ FRANCO
DIRECTOR DE TESIS CLINICO

DRA. ELIZABETH PÉREZ CRUZ

DIRECTOR DE TESIS METODOLOGICO



DRA. ERIKA GÓMEZ ZAMORA
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. ERICK EFRAIN SOSA DURAN

JEFE DEL SERVICIO DE POSGRADO HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

INDICE

1. AGRADECIMIENTOS	4
2. INTRODUCCION.....	5
3. MARCO TEORICO	6
4. JUSTIFICACIÓN	9
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	10
6. OBJETIVOS	10
6.1 OBJETIVO GENERAL	10
6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
7. HIPÓTESIS.....	10
8. DISEÑO METODOLÓGICO	10
9. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN	10
9.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.	11
9.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	11
9.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA.	11
10. MATERIALES Y MÉTODOS.....	11
10.1 MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS.....	12
10.2 MEDICIONES BIOQUÍMICAS	12
11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	13
12. ASPECTOS ÉTICOS	14
14. RESULTADOS	14
15. DISCUSIÓN.....	21
16. CONCLUSIONES.....	22
17.CRONOGRAMA (ANEXO)	¡Error! Marcador no definido.
18. REFERENCIAS	23

1. AGRADECIMIENTOS

A mis padres, este camino no ha sido fácil, pero con su amor, comprensión y apoyo he logrado cumplir cada uno de mis sueños cada una de mis metas, les agradezco cada palabra de aliento, cada abrazo e incluso cada regaño que me brindaron cuando quise renunciar cuando sentía que no podría más, me han enseñado a ser fuerte y a ser mejor persona por eso doy gracias a dios por tenerlo como padres.

A mi hermana, que más que eso es mi mejor amiga nunca me dejas sola y siempre crees mi aun cuando ni yo misma lo hago y recuerda que, aunque a la distancia siempre estaremos juntas. A cada uno de mis sobrinos les agradezco por quererme y en verdad me esfuerzo por ser un ejemplo para ustedes.

Gracias a mis maestros desde la universidad hasta la especialidad que me enseñaron a amar la medicina interna, gracias por cada enseñanza, consejo y llamada de atención fueron y serán un ejemplo para mí, siempre seguirán motivándome a luchar y prepararme cada día que me quede en esta hermosa profesión.

Y finalmente a ti, amor, Diego, que llegaste en el momento preciso y me enseñaste que no todo es malo, que merezco cosas buenas, gracias por hacer este camino lleno de altibajos un camino fácil de andar, pero sobre todo gracias por hacerme sentir que soy la mejor mujer, la mejor médico y todo lo puedo lograr.

2. INTRODUCCION

El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculopatía caracterizada por parálisis muscular de tipo simétrico, ascendente y progresiva con tiempo de instauración de la sintomatología variable que va desde 72 horas hasta 4 semanas después del factor desencadenante, se acompaña de disminución de reflejos osteotendinosos, así como disautonomías que puede tener diversos orígenes sobre todo asociados a proceso infecciosos, presentando una incidencia por año de 1-2 casos por cada 100,000 personas con pico de edad entre los 30 a 60 años y más prevalente en sexo masculino. En décadas anteriores la mortalidad de esta patología superaba el 50% de los casos totales, sin embargo, actualmente solo el 20% desarrolla discapacidad grave permanente y solo el 5 a 10 % presentan cuadros clínicos fulminantes. La presentación de esta patología se ha relacionado con diversas infecciones incluyendo virus como Virus de Zika, SARs COV2, *citomegalovirus*, virus de Epstein-Barr, virus de la hepatitis E, virus de la influenza A, hasta bacterianas sobre todo *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* y en muchas de las ocasiones la presentación clínica está relacionado con el agente causal.

Si bien, no existe un tratamiento efectivo que brinde total curación o que reduzca el daño axonal que causa esta patología sin embargo se han introducido dos terapias que han demostrado acortar el tiempo de recuperación de los pacientes: inmunoglobulina intravenosa y el recambio plasmático son los tratamiento que actualmente se utilizan para el tratamiento del síndrome de Guillain-Barre, alguno estudios han intentado con el uso de esteroides sin embargo su aplicación como monoterapia no ha demostrado impacto en la recuperación y mortalidad de este grupo de pacientes. Por lo anterior y al no existir un tratamiento cien por ciento efectivo se han buscado alternativas terapéuticas, así como medidas de soporte durante que brinden a los pacientes beneficios en la recuperación de la enfermedad y durante la recuperación ya que esta enfermedad no solo es un desafío durante la fase aguda, sino también durante la fase de recuperación donde tanto el medico como para los pacientes ya que aproximadamente un 20 a 30% de los presentaran algún tipo de discapacidad motora. Dentro de esas complicaciones también se encuentran infección asociadas a los cuidados de la salud o aspiración alimentaria por lo que es necesario iniciar dieta enteral temprana tanto para evitar la broncoaspiración como para cubrir los requerimiento nutricionales en estos pacientes ya que en diversos estudios se ha demostrado un menor tiempo de hospitalización, recuperación y reincorporación a la vida cotidiana en aquellos pacientes donde el estado nutricional es normal al inicio y durante la

enfermedad siendo esto un factor pronóstico en la recuperación de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré.

3. MARCO TEORICO

El síndrome de Guillain Barré se define como una enfermedad inmunomediada la cual es cosmopolita y presenta una incidencia de 1 a 1 caso por cada 100,000 habitantes (1), teniendo un pico de presentación entre los 30 a 50 años sin predilección de sexo, esta patología tiene como característica principal la afectación del sistema nervioso periférico y las raíces de estas, teniendo un cuadro clínico el cual se acompaña de parálisis simétrica, ascendente y progresiva con pérdida de los reflejos osteotendinosos, déficit sensorial y disautonomías y en casos extremos presenta difusión de los músculos de la respiración. Esta es una patología con diversas presentaciones clínicas por lo que puedes no presentar todas a las alteraciones antes mencionadas, la forma de presentación más frecuente es la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda sin embargo la ausencia de esta no descarta la patología (2).

Si bien es una patología que en la mayoría de los casos tiene un curso benigno, al menos el 30% de los pacientes que son diagnosticados con síndrome de Guillain Barré presenta complicaciones graves por compromiso de la musculatura torácica y hasta un 25% de estos requiere manejo avanzado de la vía aérea con apoyo mecánico ventilatorio, presentados algún grado de secuela el 20% de los pacientes (3). Por todo lo anterior se han estado evaluando estrategias que ayuden a disminuir el grado de secuelas en los pacientes afectados por esta enfermedad o bien mejorar el nivel de discapacidad en pacientes que ya presentaron algún tipo de secuela con ello se busca brindar un tratamiento multidisciplinario en el cual se involucren al menos dos disciplinas dentro de las cuales se encuentre: médicos, fisioterapeutas, nutriólogos, psicólogos (4).

El diagnóstico en esta patología puede tornarse complicado ya que al tener una diversidad de presentaciones clínicas esto puede confundir al médico y al no existir guías mundiales de diagnóstico y tratamiento estandarizadas se vuelve un reto por lo que se han desarrollado guías que incluyen puntos diagnósticos y criterios de gravedad para poder brindar una mejor atención a estos pacientes buscando reducir el porcentaje de mortalidad y discapacidad. Es por eso que ante un paciente que presente el siguiente cuadro clínico: debilidad de las extremidades bilateral rápidamente progresiva, y/o déficits sensoriales. Hipo o arreflexia, parálisis facial o bulbar, oftalmoplejía y ataxia es necesario realizar

estudios complementarios dentro de los cuales se deben incluir laboratorio de rutina que incluya química sanguínea, pruebas de función hepática, electrolitos séricos, hemograma, enzimas musculares, así como citoquímico de líquido cefalorraquídeo y estudios electrofisiológicos (5).

El tratamiento debe estar dado por un equipo multidisciplinario con la finalidad de disminuir y detectar de forma temprana las complicaciones de esta enfermedad como lo son trombosis, infecciones, neuropatía, desnutrición, entre otras por lo que su manejo idealmente es en una unidad de cuidados intensivos (6).

Si bien en la actualidad existen varios grupos de tratamiento para esta enfermedad, también es cierto que no brindan una cura sino más bien buscan disminuir las complicaciones asociadas a la afectación nerviosa, es por esto que se han buscado marcadores pronóstico que puedan ser de utilidad para reducir la incidencia de secuelas y/o desarrollar el menor grado de discapacidad, estos marcadores se han descrito en diversos estudios donde se ha demostrado que un recuento elevado de proteínas en líquido cefalorraquídeo tiene mayor asociación en la morbimortalidad de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré sin embargo, es un marcador que no puede ser modificado pese a las intervenciones médicas y su hallazgo no tiene relevancias en las intervenciones terapéuticas por otro lado, existen otros biomarcadores como el descenso del nivel de albúmina y el aumento sodio indicaron mal pronóstico durante el primer mes de evolución en los pacientes, dándonos una ventana de oportunidad para realizar intervenciones y tratar de disminuir la morbimortalidad causada por esta patología, ya que son parámetros fáciles de obtener y que pueden ser modificados en las primeras semanas del diagnóstico y durante el desarrollo de esta patología de forma práctica con las intervenciones médicas adecuadas como el inicio temprano de nutrición complementaria. Por lo que clasificar a los pacientes con síndrome de Guillain-Barré con desnutrición moderada a severa la cual se define como: niveles de albúmina <2.7 g/dL, prealbúmina <10 mg/dL, transferrina <150 mg/dL, recuento linfocitario $<1.2 \times 10^9$ XL es un pilar más en el tratamiento como lo es el uso de inmunoglobulina o plasmaféresis para mejorar el pronóstico a corto y mediano plazo (7).

Estudios recientes revelan que los pacientes que presentaron hipoalbuminemia (menos de 3.5 gr/dL) al diagnóstico y a las 2 semanas posteriores se relacionó con mayor debilidad muscular, necesidad de ventilación mecánica asistida y mayor tiempo de recuperación, superando el promedio de 3 meses de estancia hospitalaria, así como retrato en la

recuperación de la movilidad total o parcial de estema musculoesquelético en comparación con los pacientes con adecuado estado nutricional basado en los niveles de albúmina > 3.5 g/dL, prealbúmina >20 mg/dL, transferrina <250 mg/dL, recuento linfocitario de 1.5-4.0x10⁹/L. Esta relación que presentan dichos marcadores bioquímicos pueden afectar procesos a nivel celular causando un decremento en la producción de ATP mitocondrial de las células que conformar el sistema músculo esquelético, aunado al desuso del músculo estriado de los pacientes con síndrome de Guillain Barre ocasiona hipotrofia de las células musculares entorpeciendo el inicio del destete de la ventilación mecánica por desarrollo de neuropatía en los pacientes críticos, no solo por el uso de sedantes y relajantes musculares sino también por la atrofia muscular causada por inmovilidad y pérdida de masa muscular propia de este población promoviendo inflamación crónica a nivel tisular con formación de radicales libres y liberación de citoquinas proinflamatorias originando desmielinización y daño axonal contribuyendo a la aparición de sarcopenia, además existe afectación extra muscular comprometiendo el sistema gastrointestinal al disminuir la absorción de nutrientes por inflamación de la mucosa gástrica en porciones involucrada en la asimilación de micronutrientes en el intestino delgado llevado así al descenso de los valores de vitaminas anabólicas y así al metabolismo celular de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré. Por otro lado, está descrito en la fisiopatología de esta enfermedad la formación de especies radicales de oxígeno es el mecanismo mejor estudiado y que ha demostrado la producción de daño tisular por inflamación y autoinmunidad causando déficit en el metabolismo celular lo que conlleva a muerte celular promoviendo atrofia muscular con la consecuente sarcopenia y aumentando el riesgo de complicaciones asociadas al uso de ventilación mecánica (infecciones, sangrado digestivo, estenosis traqueal). En cuanto a los factores protectores, se han descrito marcadores como el ácido úrico que es un producto final del metabolismo de las purinas junto con la albúmina son factores protectores al tener la capacidad de actuar como antioxidante natural siendo capaces de eliminar el peroxinitrito y con ello inhibir la formación de radicales libres (9). Pese a que en algunos casos los niveles de albúmina no son útiles como predictor de desnutrición ya que pueden ser afectados por otras enfermedades como patologías oncológicas, hepáticas e infecciosas como el virus de inmunodeficiencia humana, existen biomarcadores como la prealbúmina que pueden ser utilizados como subrogados de la albúmina para evaluar el estado nutrición de estos pacientes (10). Existen otros marcadores indirectos de desnutrición que son útiles para realizar una adecuada valoración nutricional son los niveles de hemoglobina,

transferrina, colesterol total y linfocitos (11), además de algunas medidas antropométricas como el índice de masa corporal y algunos otros métodos que estimen la masa muscular como la impedancia bioeléctrica sin embargo esta última con menor disponibilidad en los centros médicos a pesar de tener alta sensibilidad para el diagnóstico de desnutrición pero el costo es mayor en comparación con determinación índice de masa corporal o determinación de parámetros bioquímicos por lo que se usó de rutina no está bien establecido en todos los centros médicos (12-13). Por ello, evaluar el estado nutricional de los pacientes con síndrome de Guillain Barré a su ingreso hospitalario es vital importancia para la evaluar la necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos y segundo valorar el inicio de terapia de rehabilitación de forma temprana ya que al mejorar el estado nutricional de los pacientes y/o evitar la desnutrición durante su estancia hospitalaria disminuye el proceso proinflamatorio y por ende un tiempo de recuperación menor.

Por esto en la actualidad se ha tratado de impulsar intervenciones tempranas para mejorar y mantener el estado nutricional de los pacientes diagnosticado con síndrome de Guillain-Barré ya que no solo mejora la mortalidad de este grupo sino también se ha logrado reducir el tiempo de recuperación de la enfermedad y disminuye el tiempo de recuperación y desarrollo de secuelas que esta patología pudiera originar en los pacientes, ya que se ha demostrado que existe una correlación positiva con la recuperación de la fuerza muscular en aquellos pacientes que no presentan desnutrición o está se presenta en grado leve a diferencia de los grupos con desnutrición moderada a severa donde la morbilidad y el desarrollo de morbilidades y tiempo de recuperación del estado motor de los pacientes es mayor en tiempo y en grado de discapacidad(14-15).

4. JUSTIFICACIÓN

El síndrome de Guillain-Barré es un problema de salud pública en México y el mundo, actualmente los casos reportados van en aumento y se han descrito nuevas etiologías de dicha enfermedad, es por ello que buscar nuevas terapias de tratamiento y estrategias que disminuyan la prevalencia de secuelas en estos pacientes se ha vuelto de vital importancia.

En la última década se han buscado factores de riesgo presentes en los pacientes que desarrollan esta enfermedad con la finalidad de poder intervenir en ellos e influir en el pronóstico de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré. Lo anterior lograría acortar el tiempo de estancia hospitalaria, disminuir secuelas y reincorporar a los pacientes a su vida diaria y laboral en un menor tiempo, lo que a su vez reducirá los gastos hospitalarios. Uno

de estos factores pronóstico en la recuperación de los afectados con Guillain-Barré es el estado nutricional al momento del diagnóstico y durante el tratamiento de la enfermedad, ya que los pacientes que presentaron algún grado de desnutrición demostrada por mediciones antropométricas y marcadores bioquímicos como albúmina, prealbúmina y transferrina presentaron un mayor número de complicaciones, así como un periodo de recuperación mayor que los pacientes con adecuada nutrición.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es el estado nutricional un factor pronóstico en la recuperación y desarrollo de secuelas en los pacientes con síndrome de Guillain-Barré?

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Demostrar la relación del estado nutricional y la morbo-mortalidad en los pacientes con síndrome de Guillain-Barré del Hospital Juárez de México en el periodo de enero 2010 a diciembre 2021.

6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Demostrar la relación que existe entre el estado nutricional y el desarrollo de complicaciones en los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré.
2. Evaluar la recuperación motriz de los pacientes en relación a su estado nutricional.
3. Relacionar desnutrición con el índice de mortalidad en pacientes con síndrome de Guillain-Barré.

7. HIPÓTESIS

La desnutrición moderada a severa se asocia en un 10-15% con el desarrollo de complicaciones y/o morbimortalidad en pacientes con síndrome de Guillain-Barré.

8. DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizará un estudio transversal, retrospectivo y observacional.

9. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN

La población a estudio serán pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré del Hospital Juárez de México admitidos en el periodo comprendido entre enero 2015 a

diciembre del 2021 y que tengan determinación de peso, talla y biomarcadores de desnutrición (albúmina, prealbúmina, transferrina y linfocitos).

9.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barre tratados en el Hospital Juárez de México.
- Edad entre 18 a 60 años.
- Sin comorbilidades
- Que fueran sometidos al tratamiento estándar de primera elección ya sea con inmunoglobulina o plasmaféresis.

9.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes diagnosticados 4 semanas posteriores al inicio de los síntomas.
- Pacientes que previo al diagnóstico recibieran suplementos alimenticios.

9.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con datos incompletos.
- Pacientes que fallecieron antes de la determinación de las variables.

9.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se incluirán pacientes mayores de 18 años que hayan sido diagnósticos con síndrome de Guillain-Barre del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido entre enero 2015 a diciembre del 2021.

10. MATERIALES Y MÉTODOS.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.

Variable	Tipo de variable	Descripción	Análisis
Edad	Continua / cuantitativa	Periodo de tiempos desde el nacimiento hasta la fecha del estudio	
Índice de masa corporal	Cuantitativa continua	Relación entre el peso y la altura	Formula: peso/talla ² Bajo peso=<18.5 Kg/m ² Normal=18.5 a 24.9 Kg/m ² , Sobrepeso=25 a 29.9 kg/m ² Obesidad I=30 a 34.9 Kg/m ² ,

			Obesidad II=35 a 39.9 Kg/m ² Obesidad III >40 Kg/m ²
Albúmina sérica	Cuantitativa continua	Determinación de niveles de albúmina séricos	Desnutrición grave <2.1 g/dl Desnutrición moderada 2.1-2.7 g/dl Desnutrición leve 2.8-3.5 g/dl Normal 3.5-5 g/dl
Prealbúmina	Cuantitativa continuo	Determinación de niveles de prealbúmina séricos	Normal: >20 mg/dl Desnutrición leve: 19-10 Desnutrición moderada mg/dL Desnutrición severa: <5
Transferrina	Cuantitativa continuo	Determinación de niveles de transferrina séricos	Normal: 250-300 mg/dl Desnutrición leve: 150-1 mg/dL Desnutrición moderada 150 mg/dL Desnutrición severa: <1 mg/dL
Linfocitos	Cuantitativa continua	Determinación de linfocitos totales	Normal=1.5-4.0x10 ⁹ XL, Desnutrición energético-proteica leve=1.2-1.5x10 ⁹ XL, Desnutrición energético-proteica moderada=0.9-1.2x10 ⁹ XL, Desnutrición energético grave= <0.9x10 ⁹ XL

10.1 MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS

Se usará índice de masa corporal el cual se calculará usando la fórmula:
 $IMC = \text{peso}[\text{kg}] / \text{altura}[\text{m}]^2$.

10.2 MEDICIONES BIOQUÍMICAS

Se evaluarán determinaciones séricas de albúmina, prealbúmina, transferrina, y leucocitos
 Los niveles de albúmina <3.5 mg/dL, prealbúmina, transferrina, linfocitos <1000 mm³, neutrófilos <1500 mm³ serán considerados como marcadores de desnutrición.

10.3 ESCALA MRC

Se usará la escala MRC validada la cual permite medir de forma objetiva la fuerza muscular de un individuo evaluando 3 grupos musculares de las extremidades superiores e inferiores pidieron al paciente realiza movimiento como abducción, flexión y extensión, para esto se otorga un valor numérico donde 0 no habla de parálisis total y 5 de fuerza normal. En condiciones normales un paciente sin comorbilidades presenta puntuación de 60, sin embargo, valores menores a 48 puntos hablan de debilidad importante asociada a neuropatía del paciente clínico y puntajes por encima de 48 pero menos de a 60 nos habal de debilidad leve.

ESCALA DE FUERZA MUSCULAR DEL MRC (MRC-SS)

MIEMBRO SUPERIOR	
Abducción de hombro	
Flexión de codo	
Extensión de muñeca	
MIEMBRO INFERIOR	
Flexión de cadera	
Extensión de rodilla	
Dorsiflexión de tobillo	
PUNTAJE TOTAL	
VALOR PARA CADA GRUPO MUSCULAR: 0. Sin contracción muscular 1. Vestigio de contracción muscular 2. Movimiento activo sin gravedad 3. Movimiento activo contra la gravedad 4. Movimiento activo contra la gravedad y la resistencia 5. Movimiento activo contra la gravedad y la resistencia máxima	

11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron recolectados y almacenados en el paquete estadístico de SPSS versión 21 para el sistema operativo Windows.

Se realizó el análisis exploratorio de las variables incluidas. Para las variables cuantitativas continuas se determinó su distribución utilizando Kolmogorov-Smirnov para pruebas de normalidad. Las variables con distribución normal se representaron como media y desviación estándar y las variables cuantitativas con distribución no normal se representaron como mediana y rango intercuartílico (P25 - P75), las variables cualitativas se presentaron como porcentaje. Para el cálculo de la significancia estadística de las características basales se utilizó la prueba T Student para las variables cuantitativas con distribución normal y U de Mann Whitney para las variables cuantitativas con distribución no normal. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba Chi cuadrada. Se consideró estadísticamente significativo al obtener un valor de $p < 0.05$.

12. ASPECTOS ÉTICOS

Investigación realizada de acuerdo con el "Reglamento de la Ley General de Salud "en materia de Investigación para la Salud, en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción II se considera como "Investigación con riesgo mínimo". Para la realización de este estudio no se contravino la "Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial" que establece los principios éticos para las investigaciones médicas en los seres humanos. Asamblea General 52º, en Edimburgo, Escocia en el año 2000. Y en base a lo establecido en la enmienda realizada en Tokio en 1975 el presente estudio fue revisado y aprobado por el Comité Local de Investigación y Bioética del Hospital Juárez de México. Del mismo modo el proyecto se realizó de acuerdo a lo establecido a la ley federal de protección de datos personales.

13. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

Se seguirán las recomendaciones de la Unidad de Investigación para el Cuidado de Animales de Laboratorio (PROCEDIMIENTO INTERNO PI-09-02 PARA EL MANEJO DE RESIDUOS PELIGROSOS BIOLÓGICOS INFECCIOSOS, UPEAL-CINVESTAV-IPN). El modelo preclínico K14E7 no representa un modelo biológico infeccioso; sin embargo, debe ser tratado como tal. Para esto, el personal usará el equipo de protección necesario para todos los procedimientos que involucren su manejo (cuidado de animales, cirugías, eutanasia, remoción de órganos). Todo el material punzocortante será depositado en recipientes rígidos de polipropileno color rojo; materiales de curación expuestos a líquidos corporales, serán depositados en bolsas de plástico color rojas; cadáveres y partes anatómicas del modelo murino, serán depositadas en bolsas de plástico color amarillo.

14. RESULTADOS

Plan de análisis estadístico

Descripción de la muestra: Se realizará un análisis descriptivo de la muestra de pacientes incluida en el estudio. Se calcularán medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar, rango) para las variables numéricas, y se presentarán frecuencias y porcentajes para las variables categóricas.

Análisis de correlación: Se evaluará la relación entre las variables independientes y la variable dependiente mediante el cálculo de coeficientes de correlación. Se utilizará el coeficiente de correlación de Pearson para variables numéricas y el coeficiente de

correlación de punto biserial para variables categóricas. Se presentarán los resultados en una matriz de correlación. Modelos de regresión logística: Se ajustarán modelos de regresión logística para investigar la asociación entre las variables independientes y la variable dependiente categórica. Se calcularán los odds ratios (OR) y los intervalos de confianza del 95% para evaluar la fuerza y dirección de la asociación. Se utilizará el criterio de información de Akaike (AIC) para seleccionar el mejor modelo. Modelos de regresión lineal: Se ajustarán modelos de regresión lineal para analizar la relación entre las variables independientes y la variable dependiente numérica. Se calcularán los coeficientes de regresión (B) y los intervalos de confianza del 95% para evaluar la magnitud y dirección de la asociación. Se utilizará el coeficiente de determinación (R^2) para evaluar la bondad de ajuste de los modelos.

Para el presente se evaluaron a los pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillan Barré del hospital Juárez de México en el periodo de enero 2015 a diciembre del 2021 los cuales tengan determinación de peso, talla y biomarcadores de desnutrición a continuación se muestra la descripción de las características del grupo estudiado (tabla 1).

Tabla 1. Características generales de la población	
Variables	Total (n=93)
	Media (DE)
Sexo (Hombre %)	44 (62)
Edad	44.31 (15.85)
Peso	73.07 (12.42)
IMC	25.73 (3.72)
Linfocitos	1.64 (0.62)
Albúmina	3.67 (0.61)
Transferrina	193.90 (67.67)
Prealbúmina	24.19 (10.89)

IMC: Índice de masa corporal, DE: Desviación estándar.

En la tabla 1 se muestran las características generales de los 93 individuos en estudio, se evaluaron diversas características relacionadas con la salud y el estado nutricional. De los participantes, el 62% eran hombres La edad promedio fue de 44.31 años \pm 15.85. En cuanto

a las medidas antropométricas, se registraron el peso y el índice de masa corporal (IMC). La media de peso fue de 73.07 ± 12.42 kg. Mientras que la media de IMC fue de 25.73 ± 3.72 . Con relación a los parámetros bioquímicos, se analizaron los niveles de linfocitos, albúmina, transferrina y prealbúmina. Los linfocitos presentaron un valor medio de 1.64 ± 0.62 . La concentración media de albúmina fue de $3.67 \text{ g/dL} \pm 0.61$. En cuanto a la transferrina, se obtuvo un valor medio de $193.90 \text{ mg/dL} \pm 67.67$. Por último, la concentración media de prealbúmina fue de $24.19 \text{ mg/dL} \pm 10.89$.

Se obtuvieron un total de 137 pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain Barré de los cuales solo 93 cumplieron los requisitos del protocolo incluyendo peso, talla, determinación de prealbúmina, albúmina, transferrina y linfocitos los cuales son marcadores de desnutrición y fueron utilizados para clasificar a los pacientes en 4 grupos según su nutrición: Sin desnutrición, desnutrición leve, desnutrición moderada y desnutrición severa y así poder relacionar los grupos con el desenlace de los paciente y el grado de complicaciones durante su hospitalización. En la tabla 2 se muestran los grupos según el grado de desnutrición y el porcentaje de pacientes que cumplen estas características.

Tabla 2. Criterios y clasificación de desnutrición

Variables	Total (n=93) n (%)
Linfocitos Normal $>1.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ Leve 1.5 a $1.2 \times 10^3/\mu\text{L}$ Mod. <1.2 a $0.9 \times 10^3/\mu\text{L}$ Severa $<0.9 \times 10^3/\mu\text{L}$	35 (49.3) 19 (26.8) 12 (16.9) 5 (7)
Albúmina Normal ≥ 3.5 - 5 g/L Leve 3.4 a 2.8 g/L Moderada 2.1 a 2.7 g/dL Severa $<2.1 \text{ g/dL}$	45 (63.4) 21 (29.6) 5 (7) 0(0)
Prealbúmina Normal $>20 \text{ mg/dL}$ Leve 11 - 19 mg/dL Moderada 5 - 10 mg/dL Severa $<5 \text{ mg/dL}$	42 (60) 20 (28.6) 8 (11.4) 0(0)
Transferrina Normal $\geq 176 \text{ mg/dL}$ Leve 150 - 175 mg/dL Moderada 100 - 149 mg/dL Severa $<100 \text{ mg/dL}$	47 (66.2) 6 (8.5) 11 (15.5) 7 (9.9)

Tabla 2. Se presentan los criterios y clasificaciones utilizados para identificar diferentes grados de desnutrición en la población estudiada. Se evaluaron los niveles de linfocitos, albúmina, prealbúmina y transferrina como marcadores de desnutrición. En cuanto a los linfocitos, se identificó desnutrición leve en el 26.8% de los individuos, desnutrición moderada en el 16.9% y desnutrición severa en el 7% de la población. Con relación a la albúmina, el 36.6% presentaba algún grado de desnutrición. En cuanto a la prealbúmina, el 60% de los participantes tenía niveles normales de prealbúmina. Mientras que, mediante la transferrina, se observó que el 33.8% de los participantes tenían algún grado de desnutrición.

En la Tabla 4 se presentan los resultados del modelo explicativo de regresión logística para evaluar la asociación entre las variables independientes y la variable dependiente "Uso de ventilador" en la población estudiada. En el Modelo 1, se observó que los linfocitos estuvieron significativamente asociados con el uso de ventilador ($B = -2.61$, $p < 0.001$). Por cada unidad de aumento en los Linfocitos, el odds ratio (OR) de uso de ventilador disminuyó en un 92.7% ($OR = 0.073$, IC 95%: 0.012 - 0.27). En el Modelo 2, se encontró una asociación significativa entre la Transferrina y el Uso de ventilador ($B = -0.03$, $p < 0.001$). Un aumento de una unidad en la Transferrina resultó en una disminución del 3.7% en el OR de Uso de ventilador ($OR = 0.963$, IC 95%: 0.943 - 0.978). Por otro lado en el modelo 3, se identificó una asociación significativa entre la prealbúmina y el Uso de ventilador ($B = -0.28$, $p < 0.001$). Cada unidad de aumento en la Prealbúmina se asoció con una reducción del 25.1% en el OR de Uso de ventilador ($OR = 0.749$, IC 95%: 0.62 - 0.85). El AIC para este modelo fue de 46.51. Por último, en el Modelo 4, se encontró una asociación significativa entre la albúmina y el Uso de ventilador ($B = -2.35$, $p < 0.001$). El OR de Uso de ventilador disminuyó en un 90.6% por cada unidad de aumento en la Albúmina ($OR = 0.094$, IC 95%: 0.021 - 0.301). Estos hallazgos sugieren que los Linfocitos, Transferrina, Prealbúmina y Albúmina están significativamente asociados con el Uso de ventilador en la población estudiada. Estos resultados respaldan la importancia de evaluar y monitorear estos marcadores nutricionales en pacientes con ventilación mecánica, ya que podrían desempeñar un papel relevante en la predicción del uso de ventilador. Al evaluar el criterio de información de Akaike (AIC), el Modelo 2 sería el mejor modelo por utilizar, ya que tiene el valor más bajo de AIC. Lo que indica un mejor ajuste y una mayor simplicidad en comparación con los otros modelos evaluados.

Tabla 4. Modelo explicativo de regresión logística

	<i>OR</i>		<i>95% I.C.. para OR</i>			<i>AIC</i>
			<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>		
Modelo 1						
Linfocitos	-2.61	0.073	0.012	0.27	<0.001	63.50
Modelo 2						
Transferrina	-0.03	0.963	0.943	0.978	<0.001	43.96
Modelo 3						
Prealbúmina	-0.28	0.749	0.62	0.85	<0.001	46.51
Modelo 4						
Albúmina	-2.35	0.094	0.021	0.301	<0.001	62.81

Variable dependiente: Uso de ventilador

AIC: Criterio de información de Akaike, OR: Odds ratio, I.C: Intervalo de confianza

En la Tabla 5 se presentan los resultados de los modelos de regresión logística para evaluar la relación entre diferentes variables independientes y la variable dependiente "Muerte". Los resultados sugieren que el número de días de uso de ventilador es el factor más relevante en la predicción de la variable "Muerte", mostrando una asociación significativa $p = 0.007$). Con OR es de 1.05, lo que indica un aumento del riesgo de muerte por cada día adicional de uso del ventilador. Mientras que las otras variables analizadas (Linfocitos, Transferrina, Prealbúmina y Albúmina) no muestran una asociación significativa con el desenlace. Estos hallazgos deben interpretarse con precaución y considerar otros factores clínicos relevantes para una evaluación más completa.

Tabla 5. Modelo explicativo de regresión logística

	OR		95% I.C. para OR		p	AIC
			Inferior	Superior		
Modelo 1						
Linfocitos	-1.80	0.16	0.01	0.90	0.059	35.81
Modelo 2						
Transferrina	-0.01	0.98	0.97	1.00	0.088	36.98
Modelo 3						
Prealbúmina	-0.07	0.92	0.81	1.01	0.160	37.59
Modelo 4						
Albúmina	-1.19	0.30	0.06	1.28	0.110	37.52
Modelo 5						
Días de uso de ventilador	0.05	1.05	1.01	1.10	0.007	27.72

Variable dependiente: Muerte

AIC: Criterio de información de Akaike, OR: Odds ratio, I.C: Intervalo de confianza

En la Tabla 6 se muestra la relación que existe entre el estado nutricional y la fuerza muscular al egreso hospitalario de los pacientes con síndrome de Guillain Barré evaluado mediante la escala de fuerza MRC. Se evaluaron a 71 pacientes de los 93 pacientes incluidos en el estudio ya que 22 pacientes fallecieron. Los resultados sugieren que de los 71 pacientes evaluados solo 4 pacientes presentaron debilidad muscular importante obteniendo un puntaje menor a 48 en la escala MRC, encontrando la siguiente relación con los biomarcadores nutricionales; transferrina >175 mg/dl 3 pacientes, albúmina <3.5 g/dL; 3

pacientes, linfocitos $<1.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ 4 pacientes y prealbúmina $<20 \text{ mg/dL}$ 2 pacientes, teniendo mayor asociación la linfógena.

Tabla 6. Déficit motriz relacionado al estado nutricional

Tabla cruzada		ESCALA MRC		Total
		<48 pts	>48 pts	
Transferrina	<175	3	25	28
mg/dL	>175	1	42	43
Albumina	<3.5	3	26	29
g/dL	>3.5	1	41	42
Linfocitos	<1.5	4	40	44
$10^3/\mu\text{L}$	>1.5	0	27	27
Prealbumina	<20	2	31	33
mg/dL	>20	2	36	38
Chi-cuadrado de Pearson	2.245	1	.134	
Corrección de continuidad	.944	1	.331	

15. DISCUSIÓN

El síndrome de Guillain Barré es una enfermedad que se autolimita y suele cursar con un curso benigno en la mayoría de los casos, pese a ello se observó que algunos pacientes con características específicas presentan mayor número de complicaciones, secuelas motoras y muerte por ello se han realizado diversos estudios en donde se ha logrado demostrar la relación que existen entre la desnutrición de moderada a severa y estas complicaciones, para ello se determinaron medidas antropométricas (IMC, medición de pliegues cutáneos), marcadores bioquímicos (albúmina, prealbúmina, transferrina y linfocitos), así como bioimpedancia eléctrica haciendo mediciones al ingreso hospitalario, semanalmente y posterior al alta hospitalaria, demostrando así que los pacientes con alteraciones en el estado nutricional al momento de su admisión presentaron mayores complicaciones respiratorias ameritando dispositivos invasivos e intervenciones como traqueostomía y gastrostomía en los pacientes con desnutrición severa, por lo anterior en este estudio el objetivo es demostrar esta relación entre el estado nutricional y la morbilidad en los pacientes con síndrome de Guillain Barré sin embargo en este estudio no se usaron variables como la medición de pliegues cutáneos, bioimpedancia eléctrica, ni control de biomarcadores semanales por lo que se podría infraestimar el grado de desnutrición de la población. Aun así, se ha podido demostrar la relación entre el descenso de biomarcadores (al ingreso hospitalario) con el desarrollo de complicaciones agudas, en relación al índice de mortalidad en este estudio no se demostró que exista una relación proporcional entre ambas variables sin embargo, al no contar con determinaciones subsiguientes de biomarcadores nutricionales o medidas antropométricas, así como desconocer si hubo alguna intervención para mejorar el estado nutricional de la población como el uso de nutrición enteral podría ser un sesgo en este estudio.

Finalmente, en la literatura se ha evaluado y descrito el déficit motor al inicio de la enfermedad, durante la enfermedad, al egreso hospitalario y hasta 1 año después usando como herramienta la escala MRC, realizando curvas comparativas de los resultados de la aplicación de este score y las medidas antropométricas y bioquímicas que definen el estado nutricional de los pacientes. En este estudio se buscó demostrar la relación del déficit motor posterior al egreso hospitalario no obstante los resultados obtenidos pudieron verse comprometidos por otras intervenciones; como el tratamiento convencional (inmunoglobulina y plasmáferesis) que son variables que no fueron tomadas en cuenta en

este estudio y se desconoce cuál de ellas se administró a los miembros de la población estuda y que puedan modificar el estado motriz de los pacientes por otro lado, no fue posible realizar seguimiento posterior al egreso hospitalaria ya que más del 20% de la población estudiada dejó el seguimiento por casusas desconocidas. Por lo anterior, existe sesgo y los resultados no son significativos no siendo posible demostrar la relación del estadio nutricional con el déficit motriz en los pacientes con síndrome de Guillain Barré.

16. CONCLUSIONES

La desnutrición es un problema de salud global, en diversos estudios se ha demostrado la relación que tiene con diversas patologías, es por ello que el objetivo de este estudio fue demostrar la correlación que existe entre la desnutrición y el desarrollo de complicaciones como; uso de ventilación mecánica, traqueostomía y muerte para ello se tomaron en cuenta medidas antropométricas (IMC) y parámetros bioquímicos como recuento de linfocitos, niveles de albúmina, prealbúmina y transferrina al ingreso hospitalario en los pacientes con diagnóstico de Guillain Barré. Los resultados obtenidos muestran una relación estadísticamente significativa entre los niveles bajos de transferrina, prealbúmina albúmina y linfocitos que hablan de desnutrición y la necesidad de uso de ventilación mecánica invasiva por lo que el objetivo “Demostrar la relación que existe entre el estado nutricio y el desarrollo de complicaciones en los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré” se logró. Por otro lado, los niveles bajos de transferrina, prealbúmina, albúmina y linfocitos no tuvieron una relación estadísticamente significativa con la mortalidad en este grupo de pacientes sin embargo, se observó una relación entre el uso de ventilación mecánica invasiva con el aumento de la mortalidad a pesar de ello no es posible asegurar una relación directa con el estado nutricio ya que se desconoce si existieron situaciones alterna a las variables evaluadas que puedan sesgar los resultados por lo que este objetivo no se cumplió.

18. REFERENCIAS

1. Van den Berg, B., Walgaard, C., Drenthen, J y Col. P. A. (2014). Guillain–Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nature Reviews Neurology*, 10(8), 469-482. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.121>
2. Nortina S, Helmar C Lehmann, Satoshi Kuwabara, (2021) Guillain-Barré síndrome. *Lancet* 397: 1214–28. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00517-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00517-1)
3. Sejvar, J. J., Baughman, A. L., Wise, M. & Morgan, O. W. (2011). Population Incidence of Guillain-Barré Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*, 36(2), 123-133. <https://doi.org/10.1159/000324710>
4. Khan F, Louisa N , Bhasker A , Caroline Brand y Col. Multidisciplinary care for Guillain-Barré síndrome. The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library (2010).
5. Leonhard, S. E., Mandarakas, M. R., Gondim, F. A. y Col, (2019). Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. *Nature Reviews Neurology*, 15(11), 671-683. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9>,
6. Donofrio P. D, Guillain-Barre´ Syndrome (2017) American Academy of Neurology; 23(5):1295–1309.
7. Tunç, A. (2019). Early predictors of functional disability in Guillain–Barré Syndrome. *Acta Neurologica Belgica*, 119(4), 555-559. <https://doi.org/10.1007/s13760-019-01133-3>
8. Hughes, R. A. C. (2017). Is Serum Albumin Associated With Guillain-Barré Syndrome Outcomes? *JAMA Neurology*, 74(2), 151. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.4625>
9. Su, Z., Chen, Z., Xiang, Y., Wang, B. y Col. (2017). Low serum levels of uric acid and albumin in patients with Guillain–Barre syndrome. *Medicine*, 96(15), e6618. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000006618>
10. Dellière, S. & Cynober, L. (2017). Is transthyretin a good marker of nutritional status? *Clinical Nutrition*, 36(2), 364-370. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.06.004>
11. Zhiying Z, Suzette L. P., Menghua L., Evaluation of Blood Biomarkers Associated with Risk of Malnutrition in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Nutrients* 2017, 9, 829; [doi:10.3390/nu9080829](https://doi.org/10.3390/nu9080829).


12. Looijaard, W. G., Molinger, J. & Weijs, P. J. (2018). Measuring and monitoring lean body mass in critical illness. *Current Opinion in Critical Care*, 24(4), 241-247. <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000511>
13. Smith S., Madden A.M. (2016) Body composition and functional assessment of nutritional status in adults: a narrative review of imaging, impedance, strength and functional techniques. *J Hum Nutr Diet*. [doi: 10.1111/jhn.12372](https://doi.org/10.1111/jhn.12372)
14. Polončič, P., Novak, P., Puzić Ravnjak y Col. (2020). The associations between nutritional and functional status during recovery from Guillain–Barré syndrome: a retrospective study. *International Journal of Rehabilitation Research*, 44(1), 57-64. <https://doi.org/10.1097/mrr.0000000000000437>
15. Novak, P., Šmid, S. & Vidmar, G. (2017). Rehabilitation of Guillain-Barré syndrome patients: an observational study. *International Journal of Rehabilitation Research*, 40(2), 158-163. <https://doi.org/10.1097/mrr.0000000000000002>



Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fecha	18	julio	2023
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)					
No. de Registro del área de protocolos	Si	<input checked="" type="checkbox"/>	No	Número de Registro	HJM 003/23-R
Título del Proyecto ESTADO NUTRICIONAL COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ					
Nombre Residente	MARÍA FERNANDA RENDÓN BERNAL				
Director de tesis	DRA. ANGELICA RUIZ FRANCO				
Director de tesis metodológico	DRA. ELIZABETH PÉREZ CRUZ				
Ciclo escolar que pertenece	2022-2024	Especialidad	MEDICINA INTERNA		
INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)					
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD	HERRAMIENTA	PLAGIUS	PORCENTAJE	10%	
COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS			SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS			SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO
RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN			SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO
RESULTADOS DE ACUERDO CON ANÁLISIS PLANTEADO			SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO
CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN			SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO
PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS			SI		NO <input checked="" type="checkbox"/>
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)					
Si	<input checked="" type="checkbox"/>	Comentarios:			
No		Eliminar el cronograma de su archivo final de tesis. Su tesis queda validada para continuar su trámite de titulación en Enseñanza.			

Valdo.

SURPROTEM/DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Dirección de Investigación y Enseñanza
Comité de Investigación

Ciudad de México, a 20 de abril de 2023
No. de Oficio: CI/092/2023
Asunto: **Carta de Aceptación**

DRA. MARÍA FERNANDA RENDON BERNAL
Médico Residente

Presente

En relación al Trabajo Monográfico de Actualización titulado **"ESTADO NUTRICIONAL COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ"**, con número de registro **HJM 003/23-R**, bajo la dirección de la Dra. Angélica Ruiz Franco; fue evaluado por el Subcomité para Protocolos de Tesis de Especialidades Médicas, quienes dictaminan:

"ACEPTADO"

A partir de esta fecha queda autorizado y podrá dar inicio al protocolo. La vigencia para la culminación del proyecto es de un año, al 20 de abril 2024.

Le informo también que los pacientes que ingresen al estudio, solamente serán responsables de los costos de los estudios necesarios y habituales para su padecimiento, por lo que cualquier gasto adicional que sea necesario para el desarrollo de su proyecto deberá contar con los recursos necesarios para cubrir los costos adicionales generados por el mismo.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dr. Juan Manuel Bello López
Presidente del Comité de Investigación
Hospital Juárez de México

JMBL/NGNV/MALM

